

**LEISHMANIOSE VISCERAL AMERICANA – ANÁLISE DAS
ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DA DOENÇA NA MICRO - REGIÃO
DE DRACENA NA ALTA PAULISTA/SP - BRASIL**

LOURDES APARECIDA ZAMPIERI D'ANDREA

**LEISHMANIOSE VISCERAL AMERICANA – ANÁLISE DAS
ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DA DOENÇA NA MICRO - REGIÃO
DE DRACENA NA ALTA PAULISTA/SP - BRASIL**

LOURDES APARECIDA ZAMPIERI D'ANDREA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal - Área de Concentração: Fisiopatologia Animal

Orientador:
Prof. Dr. Izidoro Francisco Sartor

636.208
D178I

D'Andrea, Lourdes Aparecida Zampieri.
Leishmaniose Visceral Americana: Análise das estratégias de controle da doença na micro-região de Dracena na Alta Paulista/SP – Brasil / Lourdes Aparecida Zampieri D'Andrea. – Presidente Prudente, 2008.
45 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE, Presidente Prudente, SP, 2008.

Bibliografia

1. Leishmaniose Visceral, Soroprevalência 2. Estratégias de controle, São Paulo, Brasil.
I. Título.

LOURDES APARECIDA ZAMPIERI D'ANDREA

Leishmaniose Visceral Americana – Análise das estratégias de controle da doença na micro- região de Dracena na Alta Paulista/SP- Brasil

Dissertação apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal.

Presidente Prudente, 04 de junho de 2008.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Izidoro Francisco Sartor
Universidade do Oeste Paulista

Prof. Dr. Vamilton Alvares Santarém
Universidade do Oeste Paulista

Prof. Dr. Luiz Carlos de Souza
Universidade de São Paulo - UNESP

Dedico este trabalho primeiramente a Deus por me preservar a vida e permitir que eu concluísse esta jornada, iluminando meu caminho e me dando forças para seguir sempre em frente.

Aos meus pais Luiz Zampieri e Leondira Cireli Zampieri, pelo exemplo de vida, que mesmo distantes, transmitiram sempre muita força e estímulo para a realização deste trabalho.

Ao meu esposo In Memoriam, Dirceu Zaine D'Andrea, o qual "Deus" muito cedo nos privou do convívio, mas em vida sempre me incentivou para melhoria de minha formação profissional.

Aos meus queridos filhos Tiago e Gabriela fonte das inspirações, pelo amor, carinho, compreensão e apoio para realização deste trabalho.

E ao Sérgio pela compreensão de minhas constantes ausências ao término deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a DEUS, pela presença real em minha vida, capacitando – me em tempos difíceis e revelando sua infinita graça, bondade e misericórdia. Obrigada pela fé, esperança, coragem e principalmente pela saúde e proteção na caminhada.

Ao Prof. Dr. IZIDORO FRANCISCO SARTOR, pela orientação e por ter acreditado na minha capacidade profissional, proporcionando a oportunidade da realização do meu sonho. Pela confiança, incentivo, paciência, ensinamentos e amizade, minha eterna gratidão e admiração.

A minha família, pelo alicerce da estrutura moral, carinho, amor e força que sempre me apoiaram em todos os momentos.

A REGINA GOMES ALMEIDA, Diretora dos Laboratórios Regionais do Instituto Adolfo Lutz (IAL) e MARIZA MENEZES ROMÃO, Diretora Técnica do IAL-Laboratório Regional de Presidente Prudente pela liberação de minhas atividades em algumas etapas para realização deste mestrado, bem como o incentivo e apoio.

Aos meus colegas do IAL-Laboratório Regional de Presidente Prudente pelo incentivo, compreensão e cooperação.

A minhas colegas de trabalho e funcionárias do setor de parasitologia GENI URIAS, NAIR RIBEIRO, ROSEMARY REGINA PIRES e CREUZA MENEZES SILVA pela dedicação e competência do desenvolvimento de suas atividades para realização dos exames laboratoriais do Programa de Vigilância e Controle da LVA da micro-região de Dracena, Alta Paulista/SP, objeto deste estudo.

A VERA LÚCIA FONSECA CAMARGO-NEVES pela Co-orientação e autorização do fornecimento de dados de inquéritos sorológicos realizados e encerrados oficialmente pela SUCEN.

A SUSY MARIA P. SAMPAIO, Diretora Técnica de Serviços de Saúde da SUCEN de Presidente Prudente pelo apoio prestado para realização deste trabalho.

A Coordenação do Curso de Pós-graduação e seu corpo docente pelos ensinamentos.

Ao Prof. Dr. SÉRGIO NASCIMENTO KRONCA pela orientação estatística e análise dos resultados.

Ao colega de trabalho MATEUS POLLETO pela orientação informática.

As bibliotecárias MARA LÚCIA MAGALHÃES e JAKELINE QUEIROZ ORTEGA pela revisão e orientação das referências bibliográficas.

A todos aqueles que de alguma forma colaboraram para a realização deste trabalho.

Pelo apoio,

INSTITUTO ADOLFO LUTZ – IAL-São Paulo e Presidente Prudente/SP.

Superintendência de Controle de Endemias – SUCEN - São Paulo e Presidente Prudente/SP.

Unoeste - Universidade do Oeste Paulista - Presidente Prudente/SP.

RESUMO

LEISHMANIOSE VISCERAL AMERICANA – ANÁLISE DAS ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DA DOENÇA NA MICRO-REGIÃO DE DRACENA NA ALTA PAULISTA/SP- BRASIL

A Leishmaniose Visceral Americana (LVA) vem se alastrando em curto período de tempo, e de forma preocupante por todo Oeste do Estado de São Paulo, apesar das medidas adotadas para seu controle. Essa pesquisa foi realizada com o objetivo de se estudar as variáveis que envolvem o ciclo da enfermidade, assim como a efetividade das medidas de controle. O estudo compreendeu a micro-região de Dracena, composta por doze municípios, pertencentes à Alta Paulista, Extremo - Oeste do Estado de São Paulo. Os dados analisados foram fornecidos pela Superintendência de Controle de Endemias e Instituto Adolfo Lutz, Laboratório Regional de Presidente Prudente. Foram analisadas, no período compreendido entre agosto de 2005 a janeiro de 2008: as datas de detecção do flebotômíneo nos municípios e o período em que houve o diagnóstico em cães e humanos; o número de casos de óbitos humanos; prevalência de cães suspeitos testados por sorologia; porcentagem de eutanásia em cães suspeitos; se houve correlação entre cães positivos e casos da doença em humanos; comparação das prevalências entre os doze municípios da região estudada. Constatou-se que, apesar das estratégias de controle da LVA adotadas na micro-região de Dracena/SP, a doença continua se expandindo de forma preocupante. Alguns procedimentos do Programa de Vigilância e Controle da LVA devem ser revistos quanto a sua efetividade e outros fiscalizados, para que haja maior credibilidade e eficácia do programa.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral, Soroprevalência, Estratégias de controle, São Paulo, Brasil.

ABSTRACT

AMERICAN VISCERAL LEISHMANIASIS – CONTROL STRATEGICS OF THE DISEASE IN THE MICROREGION OF DRACENA IN ALTA PAULISTA/SP - BRAZIL

The American Visceral Leishmaniasis (LVA) has been spreading in a short period of time with deep concern for all West of São Paulo State, instead of the measures that have been taken to control it. This search was made in order to study the variability involved in the disease cycle, as well as the efficacy of the measures to control it. The study involved the microregion of Dracena, composed by twelve municipal districts, that belong to Alta Paulista region, extreme West of São Paulo State. The data analyzed were given by the Superintendency of Endemias Control and Adolfo Lutz Institute, Regional Laboratory of Presidente Prudente. From August 2005 to January 2008, were analyzed: the date of phlebotomines detection at the municipal district and the period of the dog and human diagnostic; the death rate of human; the prevalence of suspected dogs tested by serology; the percentage of euthanasia in suspected dogs; correlation between positive dogs and human cases of the disease; comparison of the prevalences among the twelve municipal districts of the studied region. It was constated that, despite the strategies for controlling the LVA in the Alta Paulista region, SP, the disease carries on expansion with deep concern. Some procedures of the Vigilancy Program and LVA Control should be reviewed as for it efficacy and others, fiscalized, in order to increase the credibility and efficacy of the program.

Key-words: Visceral Leishmaniasis, Seroprevalence, Strategies to control, São Paulo, Brazil.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15
3 ARTIGO CIENTÍFICO	19

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

As leishmanioses são consideradas importantes zoonoses que podem acometer o homem quando este entra em contato com o ciclo de transmissão dos parasitos, transformando-se em uma antropozoonose (WHO, 2005). São um complexo de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania*. A Leishmaniose Visceral Americana (LVA) ou calazar é causada por uma única espécie, do subgênero *Leishmania*: a *Leishmania (Leishmania) chagasi* Cunha e Chagas, 1937 (MARZOCHI; MARZOCHI, 1994). A LVA é considerada doença crônica debilitante caracterizada pela infecção do sistema fagocítico mononuclear (SFM). A LVA encontra-se entre as seis endemias causadas por protozoários consideradas prioritárias no mundo, devido a sua incidência e alta mortalidade (CAMARGO-NEVES, 2005).

As manifestações clínicas da doença e sua a gravidade estão relacionadas com a desnutrição e a resposta imune do indivíduo (HARISSON et al., 1986; PEARSON et al., 1992). Há relação da LVA com a imunossupressão decorrente da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e outras enfermidades tais como micobacterioses, infecção pelo citomegalovírus e sarcoma de Kaposi (LINDOSO et al., 2007). Também a LVA é considerada doença oportunista comum entre pacientes imunossuprimidos que vivem em áreas endêmicas (BADARÓ et al. 1986; GRADONI et al. 1993). Pessoas infectadas pelo HIV nestas áreas são de 100 e 1000 vezes mais susceptíveis a possibilidade do desenvolvimento de leishmaniose clinicamente manifesta, sendo que a maioria dos casos ocorre em adultos, ao contrário do que se observa em indivíduos soronegativos para HIV (BRASIL, 2007).

Diferentes espécies de flebotomíneos transmitem a LVA, sendo a *Lutzomyia longipalpis* a principal espécie envolvida nas Américas, presente em praticamente todas as áreas de ocorrência da Leishmaniose (LAINSON, SHAW, 1987). No entanto, no Brasil, tem sido evidenciada a transmissão por *L. cruzi* nas cidades de Corumbá (MS) e Ladário (MS), pois nesses municípios até 2003 não havia sido constatada a presença de *L. longipalpis* (GALATI et al. 1997; SANTOS et al. 1998).

Marzochi e Marzochi (1994) sugeriram ainda uma associação com a *L. intermedia* em áreas litorâneas do município do Rio de Janeiro.

O ciclo biológico do *L. longipalpis* processa-se no ambiente terrestre, em locais úmidos, sombreados e ricos em matéria orgânica. Somente as fêmeas são hematófagas obrigatórias, sugando uma gama de animais vertebrados de sangue quente (MORRISON et al. 1993). São encontrados no ambiente silvestre (LAINSON et al., 1990), realizam seu repasto sangüíneo em marsupiais (TRAVI et al., 1996) e canídeos silvestres. No domicílio e peridomicílio alimenta-se do ser humano, cão, galinha, eqüídeo, suíno e caprino (SOUZA et al. 1981), tornando possível a manutenção da *L. (L.) chagasi* através de um ciclo enzoótico. No estado de São Paulo há preferência alimentar do *L. longipalpis* por cães (CAMARGO-NEVES-BEPA 2007). Apesar da espécie ocorrer durante todo o ano, existe variação sazonal da densidade de *L. longipalpis*, dependendo da região geográfica e de alguns fatores como temperatura, umidade, chuva, velocidade dos ventos (FELICIANGELI, 1987).

Com ampla distribuição mundial, a LVA é predominante nas regiões tropicais e subtropicais, ocorrendo na Ásia, Europa, Oriente Médio, África e Américas. Na América Latina, a doença já foi descrita em pelo menos 12 países, sendo que 90% dos casos ocorrem no Brasil, especialmente na Região Nordeste (SÃO PAULO, 2006).

O primeiro registro no Brasil ocorreu em 1913, quando Migone, no Paraguai, descreveu o caso em material de necrópsia de paciente oriundo de Boa Esperança, Mato Grosso (ALENCAR; DIETZE, 1991). A partir de um estudo realizado para o diagnóstico e distribuição da febre amarela no Brasil, encontrou-se 41 casos positivos para *Leishmania* ssp, sendo identificados em lâminas de viscerotomias praticadas post-mortem, em indivíduos oriundos das regiões Norte e Nordeste (PENNA, 1934). A seguir, o *L. longipalpis* foi incriminado como espécie vetora e foram descobertos os primeiros casos da infecção em cães. Atualmente, no Brasil, a LVA está presente em quatro das cinco regiões geográficas, ocorrendo principalmente no Nordeste. No entanto, nos últimos anos houve o reaparecimento em áreas consideradas livre da doença. Na década de 90, a quase totalidade dos casos ocorria na região Nordeste do Brasil (EVANS et al., 1992). No entanto, ao longo dos anos, houve uma expansão para as regiões Norte, Sudeste e

Centro-Oeste, apresentando aspectos geográficos, climáticos e sociais diferenciados, em função da sua ampla distribuição geográfica (SÃO PAULO, 2006).

No Estado de São Paulo, data da década de 1970 o primeiro registro da ocorrência do agente transmissor – *L. longipalpis* - em regiões restritas, formadas pela extensão da Serra da Mantiqueira, a leste do Estado, na qual, até o presente, não existem registros de transmissão autóctone da doença (FORATTINI et al., 1970). A partir de 1997, este vetor foi identificado na Região Oeste do Estado, no município de Araçatuba, seguida do encontro da infecção por *Leishmania chagasi* em cães em 1998 e ocorrência de casos humanos em 1999. Desde então, a doença tem sido registrada em várias regiões com transmissão exclusivamente urbana (CAMARGO-NEVES et al., 2001; SES-SP, 2006, TOLEZANO et al 1999). Desde então, medidas de controle vêm sendo implementadas, visando reduzir a morbimortalidade humana por LVA no Estado (CAMARGO-NEVES; KATZ, 1999; SÃO PAULO, 2006).

O padrão de transmissão da doença sofreu mudanças importantes. Inicialmente, predominava em ambientes rurais e áreas periurbanas e, posteriormente, em centros urbanos como Rio de Janeiro (RJ), Corumbá (MS), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Palmas (TO), Três Lagoas (MS) e Campo Grande (MS). A expansão e a adaptação do vetor aos ecótopos urbanos vêm ocorrendo de forma lentamente, inicialmente sendo registrado em municípios contíguos à Araçatuba e depois naqueles que estabeleceram fluxo migratório de pessoas e mercadorias com os municípios da região de Araçatuba. Posteriormente, foi detectada em outras regiões administrativas como a de Bauru (SP), Marília (SP) e Presidente Prudente (SP), seguido pelos grandes eixos rodoviários e ferroviários. Recentemente, a doença foi diagnosticada na região de São João da Boa Vista (SP), que apresenta características topográficas e climáticas diferentes das observadas no Planalto Ocidental Paulista, mostrando a capacidade da espécie *L. longipalpis* em adaptar-se em ambientes antrópicos (CAMARGO-NEVES-BEPA, 2007).

Com o objetivo de reduzir a mortalidade e letalidade por LVA, foi elaborado o Programa de Vigilância e Controle da LVA (PVCLVA) pela Secretaria da Saúde de São Paulo, que prioriza as ações sobre três pilares identificados como estratégicos, à semelhança do programa do Ministério da Saúde: diagnosticar e tratar precocemente os

casos humanos, monitorar e reduzir a densidade populacional de flebotomíneos e controlar os reservatórios domésticos de *L. (L.) chagasi* representados por cães soropositivos. A luta antivetorial é realizada por meio de atividades de vigilância epidemiológica como: levantamento entomológico, pesquisa entomológica de foco e em unidades fixas, notificação de insetos incômodos pela população; atividades de prevenção e controle, como manejo ambiental, controle químico e atividades educativas. Outro ponto fundamental do PVCLVA é o controle do reservatório canino por meio de inquéritos sorológicos amostral e censitário em municípios em transmissão (SÃO PAULO, 2006).

Outro ponto fundamental no PVCLVA é o controle do reservatório canino que se faz por meio de inquéritos sorológicos amostral e censitário em municípios em transmissão. O inquérito sorológico amostral possui critérios e periodicidade de execução dependendo da situação do município: - anualmente ou a cada dois anos em municípios silenciosos receptivos (vulneráveis ou não), para verificar ausência de enzootia nos setores onde o *L. longipalpis* já foi detectada; - anualmente em municípios com transmissão, para avaliar as taxas de prevalência nos setores não trabalhados no inquérito canino censitário no ano anterior ou naqueles que apresentaram taxas de prevalência sorológica canina $>1,0$ e $< 2,0\%$ na última avaliação amostral, a fim de identificar as áreas prioritárias a serem trabalhadas. O inquérito sorológico censitário em municípios silenciosos receptivos, isto é, com a presença do vetor, terá como objetivo verificar a ausência de enzootia e em municípios com transmissão, avaliar a prevalência canina e o controle através da identificação de cães infectados para a realização da eutanásia. A periodicidade desses inquéritos devem ser: - anualmente, em zona urbana de município silencioso receptivo vulnerável com população canina ≤ 300 cães e em setores urbanos de municípios com transmissão humana, quando a prevalência canina estimada anteriormente em inquérito censitário ou amostral foi $\geq 2\%$ e bienal, em zona rural receptiva de municípios com transmissão e de municípios silenciosos receptivos vulneráveis (SÃO PAULO, 2006).

Geralmente a enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos e a infecção em cães tem sido mais prevalente do que no homem.(BRENER, 1957). Por isso é de grande importância conhecer a prevalência canina infectada de uma dada região, para que o conjunto de medidas adotadas seja efetivo para redução da

incidência da doença, auxiliando assim, as ações propostas pelo PCLV. Em virtude das características epidemiológicas, expansão e endemicidade da doença na região, tornou-se necessária à avaliação das estratégias de controle desta endemia que tem se mostrado pouco efetivas.

Objetivo

O estudo teve como objetivo mostrar uma análise espaço-temporal da prevalência canina de anticorpos circulantes para *Leishmania* sp em amostras de sangue canino e sua correlação com a incidência de casos humanos, bem como avaliar a efetividade das estratégias de controle em municípios pertencentes a micro-região de Dracena, Alta Paulista/ SP no período de agosto de 2005 a janeiro de 2008.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR, J. E.; DIETZE, R. Leishmaniose visceral (Calazar). In: VERONESI, R. **Doenças infecciosas e parasitárias**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 706-717, 1991.

ALVES, M. C. G. P. et al. Dimensionamento da população de cães e gatos do interior do Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, dez. 2005.

BADARÓ, R. et al. *Leishmania donovani*: an opportunistic infection associated with progressive disease in three immunocompromised patients. **Lancet**, v.1, n. 8482, p. 647-9, Mar. 1986.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV 2007/2008**. Brasília, DF, 2007.

BRENER, Z. **Calazar canino em Minas Gerais**, 1957. Tese (Doutorado em Parasitologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. **Leishmaniose Visceral Americana: doença emergente no Estado de São Paulo**. Disponível em: <http://www.comciencia.br/reportagens/2005/06/17_impr.shtml>. Acesso em: 15 dez. 2005.

_____. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana – Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 5, p. 1263-1267, Sept./Oct., 2001.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. A Leishmaniose Visceral Americana no estado de São Paulo: situação atual. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 4, n. 48, dez. 2007.

CAMARGO, M. E.; REBONATO C. Cross reativity in fluorescense tests for Trypanosoma and Leishmania antibodies. **American Journal of Tropical Medicine and Hygene**, n. 18, p. 500-505, 1969.

COSTA, A. C. Leishmaniose visceral canina: avaliação da metodologia sorológica utilizada em inquéritos epidemiológicos. **Revista da Sociedade de Medicina Tropical**, v. 24, n. 1, p.21-25, 1991.

EVANS, T. G.; TEIXEIRA, M. J.; MCAULIFFE, I.T. Epidemiology of visceral Leishmaniasis in Northeast Brazilian. **Journal Infectious Diseases**, n. 166, p. 1124-1132, 1992.

EVANS, T. G. Canine visceral leishmaniasis in northeast Brazil: Assessment of serodiagnosis methods. American Journal of serodiagnosis methods. **American Journal of Tropical Medicine and Hygene**, n. 42, p. 118-123, 1990.

FELICIANGELI, M. D. Ecology of sadflies (Diptera: Psychodidae) in a restricted focus of cutaneous leishmaniasis in Northern Venezuela. III – Seasonal fluctuation. **Memória Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, 1987, 82: 167-176.

FORATTINI, O. P.; RABELO, E. X.; PATTOLI, D. G. B. Sobre o encontro de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) no Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, n. 4, p. 99-100, 1970.

GALATI, E. A. B. Estudo de flebotomíneos (Díptera, Psychodidae) em foco de Leishmaniose Visceral no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, n. 31, p. 378-390, 1937.

GRADONI, L.; SCALONE, A.; GRAMICIA, M. HIV-Leishmania co-infections in Italy: serological data as indication of the sequence of aquisition of two infections. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, n. 87, p. 94-96, 1993.

HARISSON, L. H. et al. Reciprocal relationships between undernutrition and parasitic disease visceral leishmaniasis. **Reviews of Infectious Diseases**, n. 8, p. 447-453, 1986.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Evolution, classification and geographical distribution. In: PETERS, W.; KILLICK-KENDRICK, R. **The Leishmaniasis in Biology and Medicine**. London: Academic Press, 1987. p.1-120.

LINDOSO, J. A. L. Correlação clínica da resposta sorológica para *Leishmania sp* em pacientes com Aids atendidos no Instituto de Infectologia Emílio Ribas. In: REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS E LEISHMANIOSE, 23., **Resumos...** Uberaba, 2007.

MARZOCHI, M. C. A.; MARZOCHI, K. B. F. Tegumentary and Visceral Leishmaniasis in Brazil- Emerging Anthroponosis and Possibilities of their Control. **Caderno de Saúde Pública**, v. 10, n. 2, p. 359-378, 1994.

MORRISON, A. C.; FERRO, C.; TESH, R. B. Host preference of the fly *Lutzomyia longipalpis* at an endemic focus of American Visceral Leishmaniasis in Colombia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, n. 49, p. 68-75. 1993.

PEARSON, R. D. et al. Visceral Leishmaniasis: a model for infection-induced cachexia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 47, n. 1, p. 8-15, 1992.

PENNA, H. A. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brasil-Médico**, v. 48, p. 949-950, 1934.

SANTOS, S. O. et al. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral Leishmaniasis. **Medical and Veterinary Entomology**, n. 12, p. 315-317, 1998.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo**. São Paulo: SES-SP, 2006.

SOUZA, M. A. et al. Leishmaniose Visceral no Rio de Janeiro.1- Flebotomíneos da área de procedência de caso humano autóctone. **Memória Instituto Oswaldo Cruz**, v. 76, n. 2, p. 161-168, 1981.

TOLEZANO J. E. et al. Leishmaniose visceral americana (LVA) em Araçatuba, região Oeste do Estado de São Paulo. Investigações laboratoriais e diagnóstico de uma doença emergente em terras paulistas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32 (Supl.), p. 218, 1999.

TRAVI, B. L. et al. Bionomics of *Lutzomyia evansi* (Diptera, Psychodidae), vector of visceral leishmaniasis in northern Colombia. **Journal Medicine Entomology**., v. 33, n. 27, 1996.

WHO. Division of Control of Tropical Disease. **Leishmaniasis control**. Geographical distribution. 2005. WHO/CTD. Disponível em:
<<http://www.who.int/ctd/html/leisgeo.html>>. Acesso em: 10 out. 2007.

ARTIGO CIENTÍFICO

LEISHMANIOSE VISCERAL AMERICANA – ANÁLISE DAS ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DA DOENÇA NA MICRO- REGIÃO DE DRACENA NA ALTA PAULISTA/SP- BRASIL

**D'ANDREA L. A. Z. (1), CAMARGO-NEVES V. L. F. (2), SAMPAIO S. M. P. (3),
KRONKA S. N. (4), SARTOR I. F. (5)**

(1) Seção de Biologia Médica, Instituto Adolfo Lutz, Laboratório Regional de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil; (2) Grupo de Estudos em Leishmaniose: Superintendência de Controle de Endemias, SUCEN, Coordenadoria de Controle de Doenças, São Paulo, São Paulo, Brasil; (3) Diretor Técnico de Serviços de Saúde, SUCEN, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil; (4) Docente Pós-graduação Universidade do Oeste Paulista, UNOESTE, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil; (5) Docente Pós-graduação Universidade do Oeste Paulista, UNOESTE, Presidente Prudente e Universidade do Estado de São Paulo, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brasil.

RESUMO

A Leishmaniose Visceral Americana (LVA) vem se alastrando em curto período de tempo, e de forma preocupante por todo Oeste do Estado de São Paulo, apesar das medidas adotadas para seu controle. Essa pesquisa foi realizada com o objetivo de se estudar as variáveis que envolvem o ciclo da enfermidade, assim como a efetividade das medidas de controle. O estudo compreendeu a micro-região de Dracena, composta por doze municípios, pertencentes à Alta Paulista, Extremo - Oeste do Estado de São Paulo. Os dados analisados foram fornecidos pela Superintendência de Controle de Endemias e Instituto Adolfo Lutz, Laboratório Regional de Presidente Prudente. Foram analisadas, no período compreendido entre agosto de 2005 a janeiro de 2008: as datas de detecção do flebotomíneo nos municípios e o período em que houve o diagnóstico em cães e humanos; o número de casos de óbitos humanos; prevalência de cães suspeitos testados por sorologia; porcentagem de eutanásia em cães suspeitos; se houve correlação entre cães positivos e casos da doença em humanos; comparação das prevalências entre os municípios da região estudada. Constatou-se que, apesar das estratégias de controle da LVA adotadas na micro-região de Dracena/SP, a doença continua se expandindo de forma preocupante. Alguns procedimentos do Programa de Vigilância e Controle da LVA devem ser revistos quanto a sua efetividade e outros fiscalizados, para que haja maior credibilidade e eficácia do programa.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral. Soroprevalência. Estratégias de controle. São Paulo. Brasil.

CORRESPONDÊNCIA PARA:

LOURDES APARECIDA ZAMPIERI D'ANDREA, Seção de Biologia Médica, Laboratório Regional de Presidente Prudente, Instituto Adolfo Lutz, IAL, Av. Cel José Soares Marcondes 2357, 19.013-050, Presidente Prudente, S P, Brasil, Fone : 18 2221 1888. Fax : 18 2221 5814. E-mail: zamperier@ial.sp.gov.br.

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são consideradas importantes zoonoses que podem acometer o homem, quando este entra em contato com o ciclo de transmissão do parasito, transformando-se, portanto em uma antropozoonose (34). São um complexo de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania*. A Leishmaniose Visceral Americana (LVA) ou calazar é causada por uma única espécie do subgênero *Leishmania*: a *Leishmania (Leishmania) chagasi* (28). As manifestações clínicas da doença e sua gravidade estão relacionadas com a desnutrição e a resposta imune do indivíduo (21,31). Há relação da LVA com a imunossupressão decorrente da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e outras enfermidades tais como micobacterioses, infecção pelo citomegalovírus e sarcoma de Kaposi (26), sendo oportunista entre pacientes imunossuprimidos que vivem em áreas endêmicas (3,19).

Diferentes espécies de flebotomíneos transmitem a LVA, sendo a *Lutzomyia longipalpis*, a principal espécie envolvida nas Américas, presente em praticamente todas as áreas de ocorrência da Leishmaniose (24). No entanto, no Brasil tem sido evidenciada a transmissão por *L. cruzi* nas cidades de Corumbá e Ladário (MS) (18,32). Marzochi e Marzochi (1994) sugeriram ainda, uma associação da enfermidade com a *L. intermedia* em áreas litorâneas do município do Rio de Janeiro (28). O ciclo biológico do *L. longipalpis* processa-se no ambiente terrestre, em locais úmidos, sombreados e ricos em matéria orgânica. Somente as fêmeas são hematófagas obrigatórias, sugando uma gama de animais vertebrados de sangue quente (29). No Estado de São Paulo há preferência alimentar do *L. longipalpis* por cães (10). Apesar da espécie ocorrer durante todo o ano,

existe variação sazonal da densidade de *L. longipalpis*, dependendo da região geográfica e de alguns fatores como temperatura, umidade, chuva e velocidade dos ventos (16).

Apesar da ampla distribuição mundial, a LVA é predominante nas regiões tropicais e subtropicais, ocorrendo na Ásia, Europa, Oriente Médio, África e Américas. Na América Latina, a doença já foi descrita em pelo menos 12 países, sendo que 90% dos casos ocorrem no Brasil. Atualmente está presente em quatro das cinco regiões geográficas brasileiras, ocorrendo principalmente no Nordeste. No entanto, ao longo dos anos, houve uma expansão da doença para as regiões Norte, Sudeste e Centro-Oeste, apresentando aspectos geográficos, climáticos e sociais diferenciados, em função de sua ampla distribuição geográfica (6).

No Estado de São Paulo (ESP), o primeiro registro da ocorrência do agente transmissor *L. longipalpis*, foi na década de 70, em regiões restritas, formadas pela extensão da Serra da Mantiqueira a leste do Estado (17). A partir de 1997, este vetor foi identificado na Região Oeste do Estado, no município de Araçatuba, seguida do encontro da infecção por *L. chagasi* em cães em 1998, e ocorrência de casos humanos em 1999. Desde então, a doença tem sido registrada em várias regiões com transmissão exclusivamente urbana (9, 14, 33). Verifica-se que a expansão se deu no sentido Oeste-Leste, mais recentemente, no sentido Norte-Sul, na região Leste do ESP, partindo do Estado de Minas Gerais (10). A partir disso, medidas de controle vêm sendo implementadas, visando reduzir a morbimortalidade humana por LVA no ESP (6, 8).

O padrão de transmissão da doença sofreu mudanças importantes. Inicialmente, predominava em ambientes rurais e áreas periurbanas e, posteriormente, em centros urbanos como Rio de Janeiro (RJ), Corumbá (MS), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP),

Palmas (TO), Três Lagoas (MS) e Campo Grande (MS). A expansão e a adaptação do vetor aos ecótipos urbanos vêm ocorrendo de forma lentamente, inicialmente sendo registrado em municípios contíguos à Araçatuba e depois naqueles que estabeleceram fluxo migratório de pessoas e mercadorias com os municípios da região de Araçatuba. Posteriormente, foi detectada em outras regiões administrativas como a de Bauru (SP), Marília (SP) e Presidente Prudente (SP), seguido pelos grandes eixos rodoviários e ferroviários. Recentemente, a doença foi diagnosticada na região de São João da Boa Vista (SP), que apresenta características topográficas e climáticas diferentes das observadas no Planalto Ocidental Paulista, mostrando a capacidade da espécie *L. longipalpis* em adaptar-se em ambientes antrópicos (10).

Com o objetivo de reduzir a mortalidade e letalidade por LVA, foi elaborado o Programa de Vigilância e Controle da LVA (PVCLVA) pela Secretaria da Saúde de São Paulo, que prioriza as ações sobre três pilares identificados como estratégicos, à semelhança do programa do Ministério da Saúde: diagnosticar e tratar precocemente os casos humanos, monitorar e reduzir a densidade populacional de flebotomíneos e controlar os reservatórios domésticos de *L. (L.) chagasi* representados por cães soropositivos. A luta antivetorial é realizada por meio de atividades de vigilância epidemiológica como: levantamento entomológico, pesquisa entomológica de foco e em unidades fixas, notificação de insetos incômodos pela população; atividades de prevenção e controle, como manejo ambiental, controle químico e atividades educativas. Outro ponto fundamental do PVCLVA é o controle do reservatório canino por meio de inquéritos sorológicos amostral e censitário em municípios em transmissão (6).

Geralmente a enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos e a infecção em cães tem sido mais prevalente do que no homem (7). Por isso é de grande importância conhecer a prevalência canina infectada de uma dada região, para que o conjunto de medidas adotadas seja efetivo para redução da incidência da doença, auxiliando assim, as ações propostas pelo PCLV. Em virtude das características epidemiológicas, expansão e endemicidade da doença na região, torna-se necessária a avaliação das estratégias de controle desta endemia que têm se mostrado pouco efetivas.

OBJETIVO

O estudo teve como objetivo efetuar uma análise espaço-temporal da prevalência canina de anticorpos circulantes para *Leishmania* sp em amostras de sangue canino e sua correlação com a incidência de casos humanos, bem como avaliar a efetividade de eliminação do reservatório canino como estratégia de controle em municípios pertencentes à micro-região de Dracena, Alta Paulista/ SP, no período de agosto de 2005 a janeiro de 2008.

MATERIAL E MÉTODOS

Descrição da Área de Estudo

O estudo foi desenvolvido na região da Alta Paulista, composta pela micro-região de Dracena/SP, constituída por doze municípios: Dracena, Junqueirópolis, Monte Castelo, Nova Guataporanga, Ouro Verde, Panorama, Paulicéia, Santa Mercedes, São João do Pau D'Alho, Tupi Paulista, Flora Rica e Irapuru, situando-se entre os Rios Feio ou

Aguapeí e do Peixe. Nesta região a estimativa da população humana é de 121.976 habitantes (23) e da população canina de 30.022 (1) distribuídos nos citados municípios, segundo a Tabela 01. A região da Alta Paulista está situada nas coordenadas: latitude 21°28'57S – longitude 51°31'58"W, caracterizando-se como uma região de clima tropical úmido quente, com um a dois meses de seca, cuja temperatura média é superior a 18°C em todos os meses do ano (27). Faz parte da 10ª região administrativa do estado de São Paulo, distante 55 km de Adamantina, 110 km de Presidente Prudente, 200 km de Marília, 647 km de São Paulo e 40 km da divisa do Estado com o Mato Grosso do Sul, próximo ao novo lago do Rio Paraná que transformou a região em mais uma atração turística do Estado, cuja principal atividade é a agropecuária. Figura ao lado do Vale do Rio Ribeira de Iguape, entre as regiões mais pobres do estado de São Paulo e apresenta índice de alfabetização de 83,93% (22).

Amostragem

Os dados apresentados são provenientes de inquéritos sorológicos realizados e encerrados oficialmente pela SUCEN em conformidade com PVCLVA, efetuado por cada município pertencente à micro-região de Dracena na Alta Paulista, no período de agosto de 2005 a janeiro de 2008.

Diagnóstico da LVA

O diagnóstico da LVA humana e canina por meio do método de parasitológico direto e sorológico para a forma canina, foram efetuadas pelo Instituto Adolfo Lutz, Laboratório Regional de Presidente Prudente, SP que é referência regional para este agravo, onde as amostras foram processadas na seção de Biologia Médica, setor de Sorologia e

Parasitologia, após serem encaminhadas pela Superintendência de Controle de Endemias - Sucec de Presidente Prudente, SP.

Diagnóstico parasitológico direto

A técnica da pesquisa direta para o diagnóstico das Leishmanioses foi empregada na demonstração da forma amastigota do parasito, tanto em hospedeiros humanos como em animais. Foram utilizados materiais diversos, como: punção de medula óssea, creme leucocitário, aspirado de feridas suspeitas e de linfonodo, raspado e decalque de biópsia de lesão e de vísceras. As amostras foram preparadas em lâminas coradas com Giemsa ou Leishman e examinadas à microscopia óptica (100x).

Diagnóstico sorológico

As amostras de sangue total testadas contra a LVA canina foram obtidas pela punção da veia marginal auricular do cão, utilizando-se microlancetas e imediatamente transferidas, por capilaridade, para um papel de filtro padronizado, como o Watmann nº 1 ou Klabin, conforme preconizado no manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo, sendo a área embebida em sangue abrangendo um diâmetro de 3 cm (6). Esse material foi posteriormente ressuspendido em salina tamponada com fosfato (PBS), pH 7,2 dando origem ao eluato. Cada amostra foi etiquetada com o nome, número de registro do animal, data, município, setor e responsável pela coleta. As amostras coletadas foram mantidas em temperatura ambiente ou a 4°C por um período de 30 dias após a coleta ou até 60 dias da mesma a -20°C, protegidas em saco plástico livre de umidade.

Foi utilizado Kit EIE Bio-Manguinhos/Fundação Oswaldo Cruz (RJ) para diagnóstico de Leishmaniose canina, seguindo as suas recomendações de uso. Para este ensaio imunoenzimático foi utilizado papel de filtro, em conformidade com a metodologia descrita por Evans et al (1990), cujos índices de sensibilidade são de 79,45% e especificidade de 90,24% (15). Foi utilizado também o Kit de Imunofluorescência Indireta Bio-Manguinhos/Fundação Oswaldo Cruz (RJ) para diagnóstico de Leishmaniose canina, segundo suas recomendações. A Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) foi realizada em amostras coletadas em papel de filtro, para pesquisa de anticorpos da classe IgG em conformidade com a metodologia descrita por Camargo e Rebonato (1969) e Costa et al (1991) com sensibilidade de 90% e especificidade de 80% (11,13). As lâminas foram preparadas com 10 µl de suspensão de promastigotas de *L. major like*, fixadas ao ar por 12 horas ou duas horas a 37°C e incubadas com o eluato diluído 1:40. Anticorpos ligados eram detectados com o conjugado anti-Imunoglobulina total de cão marcado com fluoresceína, diluído em PBS - Azul de Evans a 0,004%.

Análise estatística

A prevalência média de anticorpos para *Leishmania* sp foi calculada levando-se em consideração o número total de animais testados e os sororeagentes. Para a comparação das prevalências entre os municípios foi utilizado o teste de Qui-quadrado, e para verificar se havia relação entre o total de cães positivos e o total de casos de LVA humana, os dados foram testados pelo coeficiente linear simples (30).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em 2003, os municípios de Dracena e Nova Guataporanga foram os primeiros a detectarem a presença de *L. longipalpis*, seguido em 2004 por Tupi Paulista, Junqueirópolis, Monte Castelo, Flora Rica, Santa Mercedes e São João do Pau D'Alho. Em 2005, todos os municípios já tinham registrado a presença do flebotomíneo, sendo que a transmissão canina e humana nos doze municípios da micro-região de Dracena foi detectada de um a três anos após a detecção do vetor, inclusive se expandindo para municípios limítrofes, como é o caso do município de Presidente Venceslau que houve detecção do vetor em janeiro de 2008 (Tabela 02).

Empregando-se como critérios de confirmação de LVA humana, o encontro do parasita e o clínico-epidemiológico, foram confirmados 128 casos humanos de LVA na micro-região de Dracena na Alta Paulista/SP, no período de agosto de 2005 a janeiro de 2008, dentro dos quais 5 resultaram em óbito (Tabela 03).

Na micro-região de Dracena, os inquéritos caninos foram realizados conforme preconizado pelo PVCLVA (6), demonstrando prevalência média geral de anticorpos para *Leishmania* sp de 23,78%, variando entre 0% e 30,03% nos doze municípios analisados (Tabela 04). Dos 29.995 cães testados, 7.133 apresentaram-se sororeagentes para *Leishmania* sp, sendo que apenas 62,44% (4.454) foram eutanasiados na região estudada (Tabela 05).

O coeficiente de correlação foi de 0,98 (significativo no nível de 1%), significando que houve uma associação entre o total de casos de leishmaniose humana e o total de cães sororeagentes para *Leishmania* sp na região estudada (Tabela 05).

A análise do teste de qui-quadrado (χ^2) para comparação das prevalências entre os municípios da micro-região de Dracena, resultaram em a>b>c>d>e, onde letras diferentes indicam diferenças significativas entre os municípios. Comparando-se as prevalências entre os municípios através do teste de qui-quadrado, observou-se que entre aqueles que apresentaram as maiores porcentagens de prevalência de anticorpos para *Leishmania* sp, como o município de Santa Mercedes (a-30,03%), Paulicéia (a-29,83%), Dracena (a-29,25%), Panorama (a-27,87%) e Ouro Verde (a-27,70%) não apresentaram diferença significativa entre eles ($p>0,05$). Já o município de Tupi Paulista (b-18,12%) houve diferença significativa em relação ao demais municípios ($p<0,05$). Junqueirópolis (c-13,38%) e Irapuru (c-11,49%) não diferiram entre si, mas apresentaram diferenças entre os demais Municípios como Monte Castelo (d-4,91%) e Flora Rica (d-2,56%) que apresentaram baixa prevalência de anticorpos para LVA canina, também não houve diferença significativa ($p>0,05$) entre eles. Nova Guataporanga (e-0%) e São João do Pau D'Alho (e-0%) não houve detecção de anticorpos circulantes para *Leishmania* sp até janeiro de 2008 (Quadro 01).

O vetor *L. longipalpis* foi detectado pela primeira vez em março de 2003 na área urbana do município de Dracena sendo os primeiros casos de LVA canina e humana em 2005. Desde então o vetor adaptou-se muito bem na região, sendo detectado nos doze municípios da mesma desde outubro de 2005, quando houve disseminação de casos caninos e humanos de LVA. Até o ano de 2007 o *L. longipalpis* era detectado apenas nos municípios pertencentes à micro-região de Dracena. A partir de fevereiro de 2008, o flebotomíneo foi detectado no município de Presidente Venceslau, que tem contigüidade com a região. Observou-se através deste fato que há grande capacidade de adaptação

do *L. longipalpis* em áreas limítrofes evidenciando a expansão da enfermidade. A possibilidade de disseminação da doença em cães e humanos a partir da detecção de seu transmissor pode ser muito rápida, conforme descrito na Tabela 02. Em decorrência disso, a vigilância dos municípios deve estar em alerta máximo para evitar eventuais epidemias da doença (Figura 01).

Em relação ao manejo ambiental, torna-se necessário a implantação de educação ambiental, tanto nos municípios onde a doença não foi diagnosticada quanto nos que já tem o problema instalado. A questão do manejo ambiental somada a precárias condições socioeconômicas, tem se mostrado como ponto frágil e de difícil solução para o programa, pois a conscientização envolve mudanças de procedimentos há muito tempo empregado pela população, como por exemplo, a utilização de matéria orgânica como adubo natural, sendo este, substrato para o ciclo biológico do vetor, favorecendo desta forma a proliferação do flebotomíneo. A mudança do padrão de comportamento cultural esperada em função da leishmaniose só ocorrerá com o tempo, por meio desta educação, cujo objetivo é a formação de indivíduos ecoalfabetizados em todos os seguimentos, desde a infância até os profissionais atuantes. A importância do manejo adequado do solo para o controle do vetor da LVA e controle da doença, também foram descritos por Lindoso e Goto (25). Barão et al. (2005) em estudo de prevalência da LVA em Araçatuba (SP), afirmaram que o favorecimento da doença pelas precárias condições socioeconômicas e ambientais, intensifica a incidência da doença (4). Carvalho (2005) relatou condições semelhantes pelas quais favoreceram a proliferação de flebotomíneos, possibilitando a transmissão da LVA (12).

Em municípios em que a transmissão da LVA ainda não tenha sido confirmada, o método de pesquisa direto deve ser empregado em cães suspeitos. Nestes municípios é necessária a identificação da espécie *Leishmania* sp, pois partindo deste pressuposto são efetuados os inquéritos sorológicos. Para a notificação dos casos humanos de LVA de 2005 a 2008 na região (Tabela 03), foram utilizados dois critérios: o laboratorial, baseado na positividade do parasitológico direto e o clínico epidemiológico, em municípios onde há transmissão canina e humana confirmada. O critério clínico epidemiológico tem sido utilizado em função da região ter carência de profissionais treinados e habilitados na coleta de punção de medula óssea. O diagnóstico presuntivo, assim como o terapêutico, tem colaborado com o programa reduzindo o número de óbitos em pacientes suspeitos.

O inquérito sorológico censitário foi realizado em todos os cães que compõem a área delimitada em municípios com transmissão confirmada de LVA, em municípios silenciosos receptivos vulneráveis e naqueles em investigação (Tabela 04). Observa-se através da referida tabela que foi de 23,78% a prevalência média de cães com anticorpos para *Leishmania* sp oriundos da região em estudo, demonstrando que a doença encontra-se instalada e em expansão na região. A RIFI foi utilizada nas investigações de foco e para a confirmação das amostras reagentes submetidas ao método de ELISA tanto em inquéritos amostrais quanto em censitários (Tabela 04). Em municípios onde a LVA canina já foi confirmada, a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e o Ministério da Saúde preconizam que cães sejam testados por dois métodos sorológicos para pesquisa de anticorpos IgG anti-*Leishmania*, para então serem considerados positivos para a doença: o ELISA para a “triagem” e a RIFI para confirmação dos

resultados reagentes, sendo portanto esta última, a técnica definida como "padrão ouro" para a confirmação de animais infectados por *Leishmania chagasi* (20). No entanto, na ausência do ELISA, a RIFI foi a técnica de escolha para definir o diagnóstico de animais positivos para a enfermidade (6). Em caso de não confirmação de reatividade pela RIFI, a amostra é considerada inconclusiva, devendo o teste ser repetido, com nova amostragem, no prazo mínimo de 15 dias e no máximo de 30 dias da data da coleta, onde a amostra é submetida apenas ao método de RIFI (6). De acordo com o citado pelos fornecedores, quanto à sensibilidade e especificidade dos testes para a detecção de anticorpos anti-*Leishmania* em cães, é notada incoerência na ordem de utilização dos mesmos para obtenção de um resultado final, o qual determina ou não a eutanásia do cão, fato também relatado por Braga et al. (1998) (5). Como o método de RIFI possui maior sensibilidade, seria mais útil na "triagem", enquanto o ELISA com maior especificidade complementar com maior segurança a suspeita da infecção.

Na região da Alta Paulista, no período estudado, obteve-se um total de 6006 (20,02%) amostras com resultado inconclusivo, que devem ser retestadas a fim de verificar a soroconversão ou não. Este agravo traz problemas ao PVCLVA e colabora para expansão da doença, devido à sobrecarga do laboratório de referência, que tem capacidade para 2.000 testes/mês e dos municípios que se vêem obrigados a refazerem as coletas, atrasando desta forma, o andamento do programa e a eliminação do reservatório. Outro problema que ocorre nos testes sorológicos é a reconhecida ocorrência de falsos resultados positivos de infecção por *L.(L.) chagasi* em situações de Erliquiose, Babesiose, Leishmaniose Tegumentar, doença de Chagas, entre outras. A alternativa é apresentada por Araújo (2007), através do método imunocromatográfico

rK39 (Teste rK39), que é um teste realizado em papel de imunocromatografia pré-coberta com o antígeno recombinante K39, considerado rápido, sensível e específico para confirmação de caso de leishmaniose visceral canina na rotina diagnóstica e em estudos epidemiológicos (2).

A utilização desses procedimentos coloca em “dúvida” a confiabilidade nos resultados obtidos, pois sorologia positiva em si não significa que o animal está em infecção latente. Dessa forma, métodos para detectar o agente causador, como o PCR, deveriam ser utilizados como “padrão ouro”, ficando os métodos de detecção de anticorpos como rastreadores.

Levando - se em consideração o aumento do número de casos de LVA humana e óbitos devido à doença na região (Tabela 03) e da correlação significativa entre o aumento da prevalência canina e de casos humanos (Tabela 06), torna-se imprescindível a implementação de medidas mais efetivas no controle da LVA, a fim de diminuir a prevalência de cães infectados. Como os tratamentos não são recomendados, pois os animais tratados tornam-se portadores inaparentes, a única opção é a eliminação dos cães sororeagentes pela eutanásia. Esse procedimento, no entanto não está sendo executado em sua plenitude, uma vez que apenas 62,44% desses animais sororeagentes foram sacrificados (Tabela 05). Esse achado corrobora Braga et al. (1998), que sugere a redução do tempo que um animal permanece infectante numa comunidade e a detecção de anticorpos para LVA através de uma técnica mais sensível, sendo importantes ferramentas no controle da doença .

Através deste estudo, observou-se uma alta prevalência média de anticorpos para LVA canina na micro-região de Dracena. Dentre os municípios analisados, Dracena foi o

primeiro a detectar a transmissão canina e humana e está entre os cinco municípios com prevalência mais elevada demonstrando a baixa efetividade das estratégias de controle da doença na região. É importante ressaltar que os resultados aqui apresentados datam de janeiro de 2008 e que atualmente todos os municípios da região já se encontram em transmissão de LVA canina.

CONCLUSÃO

Apesar das estratégias de controle da LVA adotadas na micro-região de Dracena na Alta Paulista/SP, a doença continua expandindo-se de forma preocupante. Alguns procedimentos do programa de vigilância e controle da LVA devem ser revistos quanto a sua efetividade e outros fiscalizados, para que haja maior credibilidade e eficácia do programa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 ALVES MCGP, MATOS MR, REICHMANN ML, DOMINGUEZ MH. Dimensionamento da população de cães e gatos do interior do Estado de São Paulo. *Rev. Saúde Pública* 2005; 39(6).

2 ARAÚJO MFL de. *Avaliação do antígeno recombinante K39, em teste imunocromatográfico, no diagnóstico da leishmaniose visceral canina endêmica na região noroeste do Estado de São Paulo, Brasil, 2007*. Dissertação (mestrado) – Programa de Pós- Graduação em Ciências da C. C. D. Sec. Est. Saúde São Paulo.

3 BADARÓ R, ROCHA H, CARVALHO EM, QUEIROZ AC, JONES TC. *Leishmania donovani*: an opportunistic infection associated with progressive disease in three immunocompromised patients. *Lancet* 1986;1(8482):647- 649.

4 BARÃO SC. et al. Prevalência de leishmaniose visceral humana assintomática em Araçatuba/SP, Brasil: Resultados preliminares. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Brasília 2005; 38(1):308.

- 5 BRAGA MDM, COELHO ICB, POMPEU ML, EVANS TG, MACAULLIFE IT, TEIXEIRA MJ, LIMA JWO. Controle do calazar canino: comparação dos resultados de um programa de eliminação rápida de cães sororreagentes por ensaio imuno-enzimático com outro de eliminação tardia de cães sororreagentes por teste de imunofluorescência indireta de eluato de papel de filtro. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop* 1998;31(5):419-424.
- 6 BRASIL, Secretaria de Estado da Saúde. *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo*. São Paulo-SP, 2006.
- 7 BRENER Z. *Calazar canino em Minas Gerais, 1957*. Tese (Doutorado em Parasitologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- 8 CAMARGO-NEVES VLF DE, KATZ G. Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop* 1999;32(2):63-64.
- 9 CAMARGO-NEVES VLF DE, KATZ G, RODAS LAC, POLETTO DW, LAGE LC, SPÍNOLA RMF, CRUZ OG. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana – Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. *Cad. Saúde Pública*, 2001;17:1263-1267.
- 10 CAMARGO-NEVES VLF DE. A Leishmaniose Visceral Americana no estado de São Paulo: situação atual. *BEPA* 2007;4(48).
- 11 CAMARGO ME, REBONATO C. Cross reativity in fluorescense tests for Trypanosoma and Leishmania antibodies. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 1969;18(4):500-505.
- 12 CARVALHO MR. *Eco-epidemiologia da leishmaniose visceral americana na zona da mata norte de Pernambuco*. 2005. Dissertação (Mestrado). Fundação. Oswaldo. Cruz, Centro de Pesq. Aggeu Magalhães, Departamento de Saúde Coletiva.
- 13 COSTA AC, GENARO O, LANA M, MAGALHÃES PA, DIAS M, MICHALICK SMM, MELO MN, COSTA RT, MAGALHÃES-ROCHA N, MAYRINK W. Leishmaniose visceral canina: avaliação da metodologia sorológica utilizada em inquéritos epidemiológicos. *Rev. Soc. Med. Trop* 1991;24:21-25.
- 14 COSTA AIP DA, CASANOVA C, RODAS LAC, GALATI EAB. Atualização da distribuição geográfica e o primeiro encontro de *Lutzomyia longipalpis* em área urbana no Estado de São Paulo, Brasil, Nota e Informações. *Rev. Saúde Pública* 1997;31:632-33.

- 15 EVANS TG, VASCONCELOS IAB, LIMA JW, TEIXEIRA JM, MCAULLIFE IT, LOPES UG, PEARSON RD, VASCONCELOS AW. Canine visceral leishmaniasis in northeast Brazil: Assessment of serodiagnosis methods. American Journal of serodiagnosis methods. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 1990;42:118-123.
- 16 FELICIANGELI MD. Ecology of sandflies (Diptera: Psychodidae) in a restricted focus of cutaneous leishmaniasis in Northern Venezuela. III – Seasonal fluctuation. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro 1987;82:167-176.
- 17 FORATTINI OP, RABELO EX, PATTOLI DGB. Sobre o encontro de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) no Estado de São Paulo. *Rev. Saúde Pública* 1970;4:99-100.
- 18 GALATI E AB, NUNES VLB, REGO FA, OSHITO ET, RODRIGUES M. Estudo de flebotômíneos (Díptera, Psychodidae) em foco de Leishmaniose Visceral no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. *Rev. Saúde Pública* 1937;31:378-390.
- 19 GRADONI L, SCALONE A, GRAMICIA M. HIV-Leishmania co-infections in Italy: serological data as indication of the sequence of acquisition of two infections. *Trans. Rev. Soc. Trop. Med. Hyg* 1993;87:94-96.
- 20 GRUPO DE ESTUDOS EM LEISHMANIOSE. *Parecer técnico sobre a utilização de papel de filtro como meio de coleta de amostras de sangue para realização de exames de imunofluorescência indireta*. São Paulo, set. 2007.
- 21 HARISSON LH, NAIDER TG, DREW JS, de ALENCAR JE, PEARSON RD. Reciprocal relationships between undernutrition and parasitic disease visceral leishmaniasis. *Rev. Infec. Dis.*, 1986;8(3):447-453.
22. FACULDADES DE DRACENA – FUNDEC. *Histórico da Instituição*. Disponível em: <http://www.fundec.edu.br/unifadra/historico_da%20instituição.doc>. Acesso em: 20 fev. 2008.
- 23 IBGE. *Cidades @*. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>>. Acesso em: 10 fev. 2008.
- 24 LAINSON R, SHAW JJ. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peters W, Killick-Kendrick R. *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*. London; Academic Press Inc. 1987.

25 LINDOSO JAL, GATO H. Leishmaniose visceral: situação atual e perspectivas futuras. *BEPA* 2005;3(26).

26 LINDOSO JAL, LIMA VP, GOTO H, VERGARA MPP, CELESTE BJ. Correlação clínica da resposta sorológica para *Leishmania* sp em pacientes com Aids atendidos no Instituto de Infectologia Emílio Ribas. In: *Resumos do XXIII Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e Leishmaniose*, Uberaba MG, 2007.

27 IBGE. *Mapa Brasil climas, 1978 com adaptações* Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 10 fev. 2008.

28 MARZOCHI MCA, MARZOCHI KBF. Tegumentary and Visceral Leishmaniasis in Brazil- Emerging Anthroponosis and Possibilities of their Control. *Cad. Saúde Pública*, 1994;10(2):359-378.

29 MORRISON AC, FERRO C, TESH RB. Host preference of the fly *Lutzomyia longipalpis* at an endemic focus of American Visceral Leishmaniasis in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1993;49:68-75.

30 STEEL RGO, TORRIE JR. *Principles and procedurer of statistics*. New York: Book Company, 1960.

31 PEARSON RD, COX G, JERONIMO SMB, CASCATRANE J, DREW JS, EVANS T, ALENCAR JE. Visceral Leishmaniasis: a model for infection-induced cachexia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1992;47:8 -15.

32 SANTOS SO, ARIAS JR, RIBEIRO AA de, PAIVA HOFFMAN M. de, FREITAS RA, MALACCO MA. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral Leishmaniasis. *Med. Vet. Entomol* 1998;12:315 -317.

33 TOLEZANO JE, LUVIZOTTO MCR, ULIANA SRB, ARAUJO MFL, TANIGUCHI HH, BARBOSA JER, PINTO PLS, FLOETER WINTER L, SHAW JJ. Leishmaniose visceral americana (LVA) em Araçatuba, região Oeste do Estado de São Paulo. Investigações laboratoriais e diagnóstico de uma doença emergente em terras paulistas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop* 1999;32(Supl):218.

34 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Division of control of tropical disease. Leishmaniasis control. Geographical distribution*. 2005. WHO/CTD. Disponível em: <<http://www.who.int/ctd/html/leisgeo.html>>. Acesso em: 10 out. 2007.

Tabela 01: Distribuição estimada da população humana e canina por município na micro-região de Dracena, Alta Paulista/SP, 2007.

Municípios	População Humana *	População Canina **
Dracena	42.107	10.052
Flora Rica	2.019	505
Irapuru	7.556	1.890
Junqueirópolis	18.628	4.660
Monte Castelo	4.014	1.003
Nova Guataporanga	2.101	525
Ouro Verde	7.668	1.917
Panorama	13.944	3.486
Paulicéia	5.506	1.376
Santa Mercedes	2.589	647
São João do Pau d'Alho	2.132	533
Tupi Paulista	13.712	3.428
Total	121.976	30.022

Fonte * (23) ** (1)

Tabela 02: Distribuição por ano de detecção de *L. longipalpis*, transmissão de LVA canina e humana nos doze municípios da micro região de Dracena, Alta Paulista/SP e municípios limítrofe.

Municípios	Ano detecção	Transmissão canina/Ano	Transmissão humana/Ano
Dracena	03/2003	2005	2005
Ouro – Verde	02/2004	2006	2006
Tupi Paulista	04/2004	2006	2006
Nova Guataporanga	04/2003	2007	2007
Junqueirópolis	04/2004	2006	2006
Monte Castelo	02/2004	2008	—
Flora Rica	12/2004	—	—
Santa Mercedes	12/2004	2007	2007
S.J.P.Alho	12/2004	—	—
Paulicéia	02/2005	2007	2007
Panorama	02/2005	2007	2007
Irapuru	10/2005	2007	2007
Presidente Venceslau	02/2008	—	—

Fonte: SUCEN/IAL - Presidente Prudente

Tabela 03: Casos e óbitos humanos por LVA na micro-região de Dracena, Alta Paulista/SP. Período de agosto/2005 a janeiro/2008.

Municípios	2005		2006		2007		2008	
	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos		Casos	Óbitos	Casos
Dracena	8	-	41	1	31	-	2	
Junqueirópolis	-	-	3	-	7	1	2	
Nova Guataporanga	-	-	-	-	2	-	-	
Ouro Verde	1	-	4	1	3	-	1	
Panorama	-	-	-	-	6	1	3	
Paulicéia	-	-	-	-	2	-	2	
Tupi Paulista	-	-	2	-	4	1	-	
Irapuru	-	-	-	-	1	-	-	
Santa Mercedes	-	-	-	-	-	-	1	
Total	9	0	50	2	58	3	11	

Fonte: Site CVE

Tabela 04 - Prevalência média de cães com anticorpos para *Leishmania* sp oriundos da micro-região de Dracena, Alta Paulista/SP, listados de um ou mais inquéritos sorológicos. Período de agosto/2005 a janeiro/2008.

Municípios	Nº de Inquéritos	Total Examinado	Positivo	Inconclusivo	Prevalência Média %
Dracena	3	11.675	415	2263	29,25%
Junqueirópolis	3	5.268	05	1172	13,38%
Tupi Paulista	2	4.200	61	1257	18,12%
Ouro Verde	3	2.693	46	776	27,70%
Paulicéia	2	1.150	43	217	29,81%
Santa Mercedes	2	726	18	111	30,03%
Panorama	2	3.190	89	18	27,87%
Flora Rica	1	195		0	2,50%
Irapuru	1	348	0	192	11,49%
Monte Castelo	1	224	1	0	4,91%
Nova Guataporanga	1	162		0	0,00%
SJPD'Alho	1	164		0	0,00%
Total	22	29.995	133	6006	23,78%

Fonte: SUCEN/IAL - Presidente Prudente, SP

Tabela 05 – Porcentagem de eutanásia realizada em cães sororeagentes para LVA nos municípios da micro-região de Dracena, Alta Paulista/SP. Período de agosto/2005 a janeiro/2008.

Municípios	Positivos	Eutanásias	
		Número	% Média
Dracena	3415	2.299	67,32
Junqueirópolis	705	644	91,34
Tupi Paulista	761	628	82,52
Ouro Verde	746	379	50,80
Paulicéia	343	169	49,27
Santa Mercedes	218	186	85,32
Panorama	889	528	59,39
Flora Rica	5	-	-
Irapuru	40	-	-
Monte Castelo	11	-	-
Nova Guataporanga	0	-	-
SJPD'Alho	0	-	-
Total	7133	4454	62,44

Fonte: SUCEN/IAL - Presidente Prudente, SP

Tabela 06 - Total de casos de Leishmaniose humana (Y) e de cães positivos (X) nos municípios da micro-região de Dracena, Alta Paulista/SP. Período de agosto/2005 a janeiro/2008.

Municípios	Total de cães positivos (X)	Total de casos Leishmaniose humana (Y) (2005 a 2008)
Dracena	3.415	82
Junqueirópolis	705	12
Tupi Paulista	761	6
Ouro Verde	746	9
Paulicéia	343	4
Santa Mercedes	218	1
Panorama	889	9
Flora Rica	5	0
Irapuru	40	1
Monte Castelo	11	0
Nova Guataporanga	0	2
SJPD'Alho	0	0
Total	7.133	126

Coeficiente de correlação ($r = 0,98$) significativo ao nível de 1%, onde

$$\hat{Y} = -3,4224 + 0,0234 X$$

Isto significa que existe uma associação entre o total de casos de leishmaniose humana (Y) e o total de cães positivos (X).

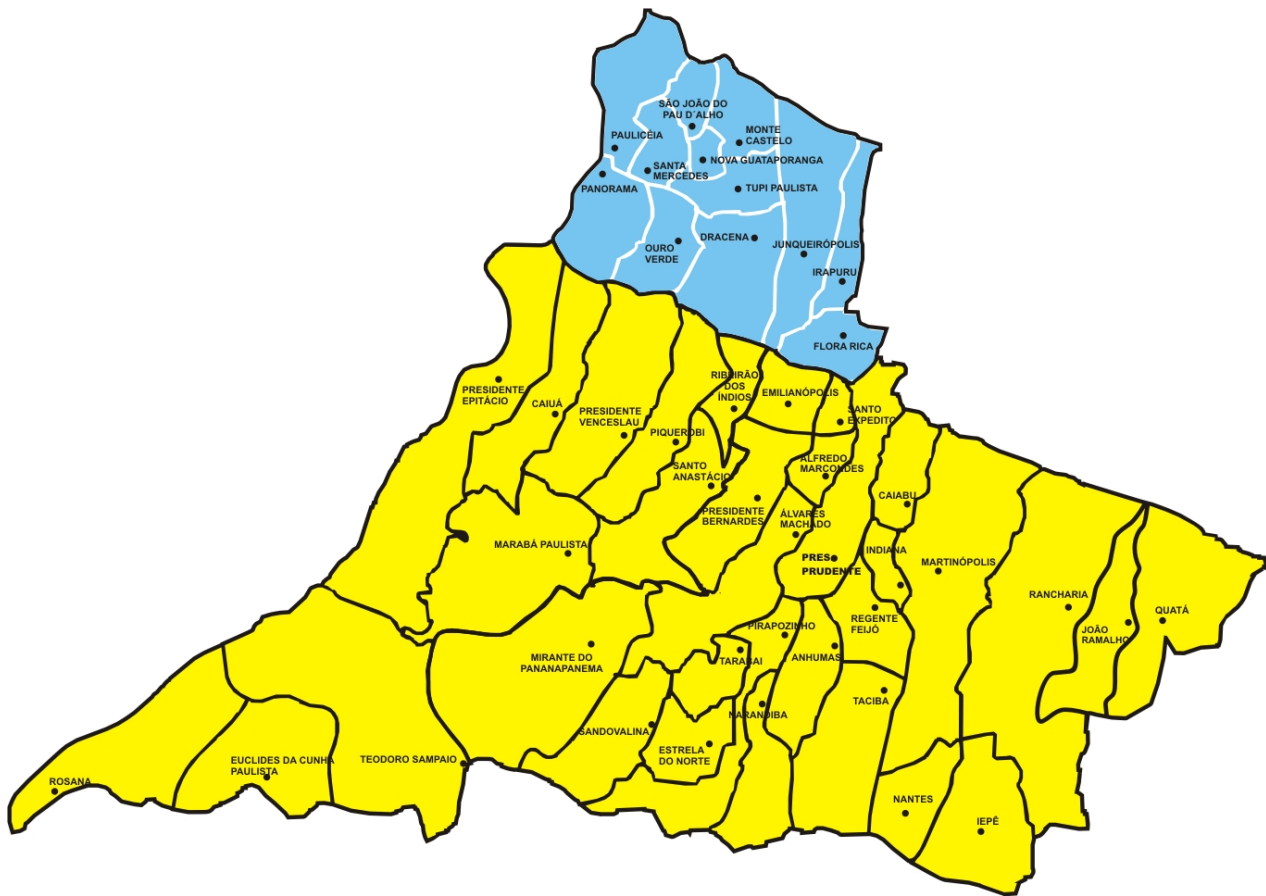
Quadro 01– Resultados do teste de qui-quadrado (χ^2) para comparação das prevalências entre os municípios na micro-região de Dracena na Alta Paulista/SP. Período de agosto/2005 a janeiro/2008.

Municípios	reval (%)		- Sta Mercedes	- Paulicéia	- Dracena	- Panorama	- Ouro Verde	- Tupi Paulista	- Junqueirópolis	9- Irapuru	10- Mte Castelo	- Flora Rica	11- Nova Guatapor.	12- SJPD
-Sta Mercedes	0,03	a	-	NS	NS	NS	NS	IGNIF	SIGNIF	IGNIF	IGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF
- Paulicéia	9,83	a	-	-	NS	NS	NS	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF
- Dracena	9,25	a	-	-	-	NS	NS	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF
- Panorama	7,87	a	-	-	-	-	NS	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF
-Ouro Verde	7,70	a	-	-	-	-	-	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF
-Tupi Paulista	8,12	b	-	-	-	-	-	-	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF
-Junqueirópolis	3,38	c	-	-	-	-	-	-	-	NS	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF
- Irapuru	1,49	c	-	-	-	-	-	-	-	-	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF	SIGNIF
0- Mte Castelo	,91	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NS	SIGNIF	SIGNIF
- Flora Rica	,56	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SIGNIF	SIGNIF
1- N. Guatapor.	,00	e	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NS
2- SJPD'Alho	,00	e	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

NS - não significativo ($P > 0,05$)

SIGNIF - significativo ($P < 0,05$)

a, b, ... - médias seguidas de mesma letra não diferem.



MICRO-REGIÃO DRACENA (12)

MICRO-REGIÃO PRESIDENTE PRUDENTE (33)

Figura 01: Municípios da DRS XI – Presidente Prudente